

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VERHALTEN VON
GLUKOSE UND VERSCHIEDENER
BLUTPARAMETER WÄHREND MEHRSTÜNDIGER
INFUSION VON ÄTHYLALKOHOL MIT
VERSCHIEDENEN ZUFUHRATEN BEI
STOFFWECHSELGESUNDEN PERSONEN

Wilfried E. Müller

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Med. Poliklinik der Universität München
Direktor Prof. Dr. N. Zöllner

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VERHALTEN VON GLUKOSE UND
VERSCHIEDENER BLUTPARAMETER WÄHREND MEHRSTÜNDIGER
INFUSION VON ÄTHYLALKOHOL MIT VERSCHIEDENEN
ZUFUHRATEN BEI STOFFWECHSELGESUNDEN PERSONEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Wilfried E. Müller

aus

Kolbermoor

1976



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter : Priv.-Doz. Dr. P.-U. Heuckenkamp
Mitberichterstatter : Prof. Dr. N. Zöllner
Dekan : Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung : 18. 5. 1976

Meinen Eltern
aus Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Literaturübersicht	3
Verteilung und Intermediärstoffwechsel des Äthanols im menschlichen Körper	9
Versuchsordnung	12
Versuchsdurchführung	13
Bestimmungsmethode	15
Ergebnisse	17
Diskussion	20
Zusammenfassung	25
Tabellen und Legenden	27
Literaturverzeichnis	35
Lebenslauf	40

Einleitung

Gerade in der heutigen Zeit spielt der Alkohol mit seinem breiten Spektrum seiner Anwendungsbereiche eine große Rolle. Äthylalkohol macht heute etwa 8 % des Tageskalorienverbrauch der Bundesbürger aus.

Daß der Mißbrauch des Alkohols zu erheblichen organischen Schäden führt, ist hinreichend bekannt. Dieses Problem beschäftigt nicht nur Mediziner, Psychologen, Volkswirtschaftler u.a., sondern auch den Staat. Da die unheilvollen Auswirkungen des Alkoholabusus nicht nur auf das einzelne Individuum beschränkt bleiben, sondern unsere ganze Gesellschaft betreffen, griff der Staat mit der Herabsetzung der Promillegrenze erst in den letzten Jahren wieder ein, um die unter Alkoholeinfluß verursachten Unfälle und die dadurch volkswirtschaftlich entstehenden Schäden in Schranken halten zu können.

Auch die Wissenschaft beschäftigt sich heute verstärkt mit dem Problem und sucht nach Möglichkeiten, einen beschleunigten Abbau des Alkohols mit bestimmten Substanzen, wie z.B. mit Fructose, im menschlichen Körper zu erreichen. Auch als Nahrungslösung beschäftigt der Alkohol die Medizin, die in 2,5 - 5 % igen Äthylalkohollösungen in Verbindung mit Aminosäuren und Kohlenhydraten eine geeignete Möglichkeit in der klinischen Therapie sieht (1) .

Bei parenteraler Ernährung ist der Äthylalkohol eine hoch - calorische Energiequelle, dessen Werte nach M. WENZEL (2) bei 96 % igem Äthanol bei 7,1 kcal/g liegen und damit um 3 kcal/g höher sind als die der gewöhnlichen Kohlenhydratbestandteile dieser Lösungen, wie etwa Fructose oder Glucose.

Während bisher verschiedene Autoren den Alkohol entweder peroral (Lieber, Jones, Ylikahri), als Stoßinjektion (Lindros, Hollborn, Lieber) oder intravenös (Dietze, Metz, Mendeloff, Arkey, Freinkel u.a.) verabreichten, war

unsere Thematik dahingehend gerichtet, den Äthylalkohol konstant über 195 Minuten zu infundieren. Mit diesen Versuchsbedingungen kamen wir den physiologischen Verhältnissen schon recht nahe. Wir konnten so auch sehr gut die Anflutungsphase des Alkohols erfassen, die in ähnlichen Arbeiten oft zugunsten der Abbauphase vernachlässigt wurde.

Ziel der Untersuchungen war anhand von Dauerinfusionen mit verschiedenen, jedoch konstant bleibenden Zufuhraten den Einfluß von Äthanol auf den Blutzuckerspiegel zu überprüfen. Diese Problematik ist von großer Bedeutung, da von Dietze (Habilitationsschrift, München 1974) gezeigt werden konnte, daß es unter akuter Alkoholzufuhr zu einer Hemmung der Gluconeogenese kommt. Wenn es dadurch zu einem Abfall der Glucosekonzentration im Blut kommen sollte, so ergäbe sich daraus ein wichtiger Einwand gegen die Verwendung von Äthanol als alleinigem Calorienzusatz oder als Zusatz zu anderen Infusionsgemischen. Systematische Untersuchungen mit Dauerinfusionen liegen für den Äthylalkohol bisher nicht vor.

Literaturübersicht

Seit den ersten Beschreibungen von BROWN und HARVEY (3) vor 30 Jahren sind weniger als 150 Fälle von alkoholbedingten Hypoglykämien beschrieben worden (4). BOTTURA, NÉVES und Mitarbeiter (5, 6) berichten von 29 Fällen innerhalb von zwei Jahren in Brasilien, und NEAME und JOUBERT (7) dokumentierten in zehn Monaten 23 Fälle in Südafrika. MADISON (4) gibt an, daß an dem Parkland Memorial Hospital jeden Monat 2 - 3 Patienten mit alkoholinduzierter Hypoglykämie gesehen werden.

MADISON (8) infundierte Alkohol bei glykogenarmen Hunden, die 2-3 Tage gefastet hatten. Mit seinen Experimenten untersuchte er, ob die alkoholbedingte Hypoglykämie nur von einer Abnahme der hepatischen Glucoseverwertung oder von einem Anwachsen der peripheren Glucoseausnützung oder von beiden hervorgerufen wird. Als wesentliche Ergebnisse fand der Autor, daß die Unterdrückung der hepatischen Gluconeogenese nicht durch Äthanol an sich bedingt ist, sondern daß sie sekundär durch metabolitische Veränderungen innerhalb der Leberzelle aus der Oxydation des Alkohols resultiert. Äthanol hemmt also signifikant die Gluconeogenese in der Leber, hemmt aber nicht die Gluconeogenese in der Niere, die nur wenig Alkoholdehydrogenase enthält und vermindert das Verhältnis des Redoxsystems $\text{NAD} / \text{NADH}_2$, das in der Leberzelle während der Alkoholoxydation hergestellt wird. Schließlich nimmt durch Äthanol die periphere Glucoseverwertung ab. Nur wenn die Unterdrückung der hepatischen Gluconeogenese größer ist als die Senkung der peripheren Glucoseverwertung tritt unerwartet eine Hypoglykämie auf. Das ist auch möglicherweise der Grund für das relativ seltene Vorkommen einer alkoholbedingten Hypoglykämie, verglichen mit dem relativ hohen Alkoholkonsum der Menschheit.

BLEICHER et. al. (9) verabreichten 9 Hunden, die über verschiedene Zeiträume keine Nahrung erhalten hatten, 0,5 - 1 g Äthanol / kg Körpergewicht. Bei diesen intravenösen Infusionen

ergab sich bei einem Tier, das 36 Stunden gefastet hatte, ein Anstieg des Blutzuckers. Hypoglykämie trat indessen bei 6 von 8 Hunden auf, die zwischen 3-8 Tagen nichts gefressen hatten. Bei den übrigen zwei Tieren blieben die Blutzuckerwerte unverändert. Eine Annahme, um die verschiedenen Auswirkungen von Äthanol auf den Blutzucker zu erklären, wurde auf der Grundlage der intrahepatischen Oxydation des Alkohols und durch den vorherrschenden Spiegel der Gluconeogenese erreicht.

Bei YLIKAHRI et. al. (10) erhielten 23 freiwillige Medizinstudenten im Alter von 18 - 30 Jahren, die alle vor Versuchsbeginn 10 Stunden nichts gegessen hatten, 1,5 g Alkohol/kg Körpergewicht in Form einer 20 %igen Lösung. Diese Alkoholösung mußten sie in gleichbleibenden Raten über 3 Stunden trinken. Weder ausgesprochene Trinker, noch Antialkoholiker waren unter den Versuchspersonen. Der Äthanolgabe folgte regelmäßig ein Abfall der Blutglucosekonzentration. Die Werte waren 14 Stunden nach Beginn des Alkoholtrinkens am niedrigsten, also zu der Zeit, als der Kater am größten war. Keinen Unterschied gab es im Grad der Hypoglykämie zwischen Personen mit schwerem oder leichtem Kater. Zu keiner Zeit zeigten die Blutglucosewerte eine Beziehung zu den gleichzeitigen Werten des Katerausmaßes. Viele Symptome des Katers ähneln denen der Hypoglykämie. Da bekannt ist, daß Alkohol die Blutzuckerkonzentration im Hungerzustand senkt, ist es selbstverständlich, daß der Hypoglykämie auch eine große Bedeutung als Ursache für einen Kater beigemessen wird. In diesen Versuchen war der hypoglykämische Effekt des Äthanols konstant. Somit unterstützen diese Ergebnisse die Hypothese, daß Hypoglykämie nicht die Ursache für einen Kater ist, selbst wenn auch hypoglykämische Symptome zu den klinischen Syndromen beitragen können. Auf der anderen Seite stimmen bei Hypoglykämie von verschiedener Ursache die subjektiven Symptome mit dem Blutglucosespiegel nicht überein.

Versuchsergebnisse von TURNER et. al. (11) zeigen auch, daß Hypoglykämie nach 4-stündiger intravenöser Infusion von 500 ml 15 %igen Äthanols in physiologischer Kochsalzlösung nach

36-stündiger Nahrungskarenz erzeugt wurde. Diese Versuchsbedingungen ähneln denen von FREINKEL et. al. (12), die bei ihren Probanden eine 72-stündige Karenzzeit hatten. Bei gesunden Personen, die 36 Stunden vor Versuchsbeginn nichts mehr gegessen hatten, führte der Alkohol zu einer signifikanten Abnahme der Plasmaglukosewerte. Die Ergebnisse von Versuchen an Personen mit mittlerem Übergewicht, starkem Übergewicht und an Diabetikern zeigten ebenso einen Abfall der Glukosekonzentrationen. Die diabetischen Versuchspersonen tendierten mehr dazu, hypoglykämisch zu werden, als die stoffwechselgesunden Probanden. Bei 4 normalgewichtigen Personen, die noch 10 Stunden vor Versuchsbeginn ein sehr kohlenhydrathaltiges Essen zu sich nahmen, wurde keine alkoholbedingte Hypoglykämie festgestellt. Lediglich ein leichter Abfall der Zuckerwerte war zu sehen.

DIETZE et. al. (13) infundierten bei nüchternen Patienten über 60 Minuten Äthanol in eine Kubitalvene. Dies geschah mit einer Infusionspumpe, die in den ersten 5 Minuten 15 g Alkohol, in den restlichen 55 Minuten 0,2 g / min. Äthanol dem Körper zuführte. Mit Beginn der Alkoholinfusion gab es in der Lebervene einen nicht signifikanten, nur über 10 Minuten anhaltenden Anstieg der Glukosekonzentration, und zwar um 0,45 mMol. Nach weiteren 10 Minuten ist die Steigerung der Glukoseproduktion nicht mehr nachweisbar. 50 Minuten nach Beginn der Alkoholinfusion sinkt die Produktion sogar signifikant unter den Ausgangswert. Bei einem Literaturvergleich kommt es bisher in vivo nur bei Nagetieren zu einer Steigerung der Glukoseproduktion unter Alkoholeinfluß (14). Die Steigerung der Glukoseproduktion unter Äthanol kommt durch eine stark zunehmende Glykogenolyse zustande. Zugleich wird der Glukoneogeneseanteil signifikant verringert. Das Auftreten einer Hypoglykämie hängt von einer die Glukoneogenese hemmenden Glykogenolyse ab.

TYGSTROP et. al. (15) fanden bei Personen, die 12-16 Stunden nichts gegessen hatten, einen leichten Abfall der Blutglukosewerte nach Alkoholinfusion.

Noch zwei Stunden vor der Alkoholinfusion bekamen bei METZ et. al. (16) gesunde Testpersonen ein 980 Calorien enthaltendes Essen, bevor bei ihnen über 10 Stunden 960 ml einer 12 %igen Äthanollösung in 0,9 %iger Natriumchloridlösung kontinuierlich intravenös infundiert wurden. Nach 10-stündiger Alkoholinfusion blieben die Plasmaglukose- und Plasmainsulinkonzentrationen gleich.

SALASPURO (17) untersuchte den Einfluß von Äthanol bei fünf chronischen Alkoholikern, deren Nahrungsaufnahme schon längere Zeit nicht mehr ausreichend war. Der Autor verabreichte seinen Patienten, die 40 Stunden vor diesem Versuch nichts mehr gegessen hatten, 600 mg Alkohol / kg Körpergewicht als 15 %ige Lösung. Während der folgenden 4 Stunden wurden alle 60 Minuten Blutproben zur Glucosebestimmung entnommen, wobei kein Abfall der Glucosekonzentration im Blut festgestellt wurde.

Den Effekt des Äthanols auf den Kohlenhydratmetabolismus bei Ratten nach nur 2-4-stündiger Futterkarenz untersuchte BODE (18) mit seinen Experimenten. Er beobachtete einen Anstieg der Blutglukosekonzentration und einen Anstieg des Gehalts an Glucose, Hexosephosphat und Glycogen 1-2 Stunden nach der Äthanolgabe. Wenn die Tiere mehr als 10 Stunden vor der Alkoholapplikation nichts mehr zu fressen bekamen, so fielen der Glycogengehalt der Leber und die Glukosekonzentration. Diese Ergebnisse lassen daran denken, daß Alkohol kein verbindlicher Hemmer der Gluconeogenese ist.

Nach einer 12-stündigen Nahrungskarenz gab HAMMERL (19) 12 männlichen Versuchspersonen, davon 7 stoffwechselgesunden und 5 Diabetikern im Alter von 25 - 62 Jahren 0,5 ml Alkohol / kg Körpergewicht in Form von 42,5 %igem Whisky. Als Ergebnis fand er einen signifikanten Abfall des Blutzuckers nach einem anfänglich leichten Anstieg. Bei Normalpersonen fielen die Werte auf 65 %, bei Diabetikern auf 86 % des Ausgangswertes. Der Blutzuckerabfall könnte durch verminderte hepatische Glukoseproduktion oder durch die Stimulation der Insulinsekretion bedingt sein.

MENDELOFF (20) infundierte bei fünf Menschen 5 %igen Alkohol, in Salzlösung gelöst, und stellte bei seinen Probanden als Nebebefund auch einen Abfall der Glucosewerte im Blut fest.

Auch FIELD et. al. (21) beschrieben eine Hypoglykämie, die übereinstimmend durch Äthanolverabreichung von 35 - 50 ml nach einer 2-tägigen Nahrungskarenz erzeugt wurde. Ähnliche Mengen von Alkohol waren nach einer nur nächtlichen Essenspause unwirksam.

ZUPPINGER et. al. (22) arbeiteten mit Patienten mit Glycogenose vom Typ I (durch fehlende Aktivität der Glucose-6-Phosphatase in der Leber bedingt). Diese Versuchspersonen zeigen ausgeprägte Veränderungen im Intermediärstoffwechsel, u. a. auch eine Hypoglykämie. Nach 7-stündiger Nahrungskarenz wurde den Kindern 0,7 g /kg Körpergewicht einer 20 %igen Äthanollösung über 4-13 Minuten über eine Magensonde infundiert. Der Blutzucker erfährt bei Normalkindern in der ersten Stunde einen leichten Anstieg und fällt dann beim achtjährigen Kind zwischen der zweiten und vierten Stunde auf leicht hypoglykämische Werte. Bei den Glycogenosepatienten bleibt der Blutzucker praktisch unverändert.

Bei gut mit Altinsulin eingestellten Diabetikern infundierten ARKY und FREINKEL (23) nach 12-stündiger Fastenzeit während 8 Stunden einen Liter einer isotonen Salzlösung oder eine 15 %ige Alkohol - Salzlösung (2,1 ml / min.). Zusätzlich gab man den Probanden über 6,18 oder 24 Stunden kein Insulin. In der Kontrollgruppe war ein Anstieg der Blutglucose zu verzeichnen, während unter Alkoholeinfluß sich kein Anstieg zeigte. Nach intravenöser Injektion von 1 mg Glucagon beobachteten die Autoren einen geringeren Anstieg der Blutglucose nach Äthanolösungen als nach Salzlösungen.

FULLER (24) fand eine Reduktion der Hyperglykämierate, wenn Äthanol während nächtlicher Nahrungskarenz gegeben wurde. Dagegen fanden ALLEN und WISHART (25) und LECLERQ (26) hyperglykämische Zustände, wenn Alkohol

neben der diabetischen Diät eingenommen und somit die Calorientoleranz weit überschritten wurde.

SCHAUB et. al. (27) machten ihre Versuche an 19 stoffwechselgesunden, normalgewichtigen Männern und Frauen, die zu Beginn und während der gesamten Infusionszeit von 4 Stunden nüchtern waren. Ihnen wurden 50 g Äthanol, 100 g Fructose und 50 g Xylit, gelöst in einer 1000 ml Infusionslösung, infundiert. Die Tropfgeschwindigkeit der 480 ml dieser calorischen Lösung betrug 40 Tropfen / min. und wurde durch eine Holter - Pumpe konstant gehalten. In dieser Versuchsreihe steigt in den ersten 10 Minuten der Glucosespiegel nach Infusionsbeginn geringfügig an. Auch während der weiteren Infusion sind die Schwankungen des Blutglucosespiegels gering und liegen in einem Bereich von knapp 10 mg % .

FORSANDER et. al. (28) berichten von einem initialen Anstieg der Blutglucosekonzentration, bewirkt durch eine Einzeldosis von Äthanol. Dieser Anstieg wird von einem kompensatorischen Abfall der Blutzuckerwerte gefolgt. Der Mechanismus dieser Äthanolwirkung ist noch unbekannt.

Verteilung und Intermediärstoffwechsel des Äthanol im menschlichen Körper

Nach intravenös injizierten Alkohollösungen verfolgten GOSTOMZYK et. al. (29) den Konzentrationsverlauf des Blutalkoholspiegels bei Tieren. Dabei beobachteten sie, daß das Konzentrationsgleichgewicht zum Zeitpunkt des arterio - venösen Ausgleichs der Konzentrationsdifferenzen erreicht ist. Dies soll nach Untersuchungen von HAGGARD und GREENBERG (30) nach etwa 15 Minuten nach Beendigung der 60 Minuten dauernden Alkoholinfusion der Fall sein. Nach STUHLFAUTH et. al. (31) wird die Geschwindigkeit des Alkoholabbaus durch die Höhe der Blutalkoholkonzentration beeinflusst.

Die Elimination von Äthanol aus dem Organismus erfolgt zum größten Teil durch vollständige Oxydation zu Kohlensäure und Wasser. Etwa 80 % der Gesamtdosis werden in der Leber und 10-15 % extrahepatisch abgebaut (32). Der restliche Teil wird im Harn, in der Ausatemungsluft und im Schweiß ausgeschieden.

Die durchschnittliche Oxydationsrate für Äthanol beträgt bei normalen Erwachsenen nach Nahrungskarenz 100 mg oxydierten Äthanol pro kg Körpergewicht pro Stunde (32) . Die Intermediärprodukte des oxydativen Alkoholabbaus sind nach der ersten Stufe Acetaldehyd, nach der zweiten Acetat bzw. Acetyl - Coenzym A. Diese Umsetzungen werden im wesentlichen durch zwei pyridinnucleotidabhängige Enzyme, die Alkoholdehydrogenase und die Aldehyddehydrogenase katalysiert (siehe nachstehende Abbildung)..

Der Wasserstoff wird dabei auf das Coenzym NAD unter Bildung des reduzierten NADH_2 übertragen. Die Oxydation von Äthanol durch die Alkoholdehydrogenase wird durch den Zer-

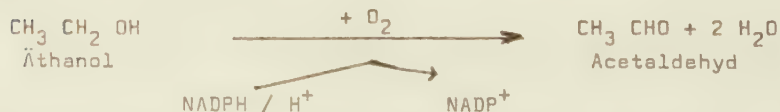
fall des reduzierten binären Enzym - Coenzym - Komplexes begrenzt. In vivo scheint zudem die Reoxydation des NADH_2 eine weitere Schrittbegrenzung für die Gesamtoxydation darzustellen (33) .

Die Veränderungen, welche im Intermediärstoffwechsel während der Alkoholoxydation beobachtet werden, können zum Teil auf den vermehrten Anfall von reduziertem Coenzym (NADH_2) zurückgeführt werden. Die Verschiebung im Gleichgewicht zwischen NAD und NADH_2 zugunsten der reduzierten Form äußert sich auch in einer Veränderung der relativen Konzentration von Metabolitenpaaren, die vom Redoxstatus abhängig sind.

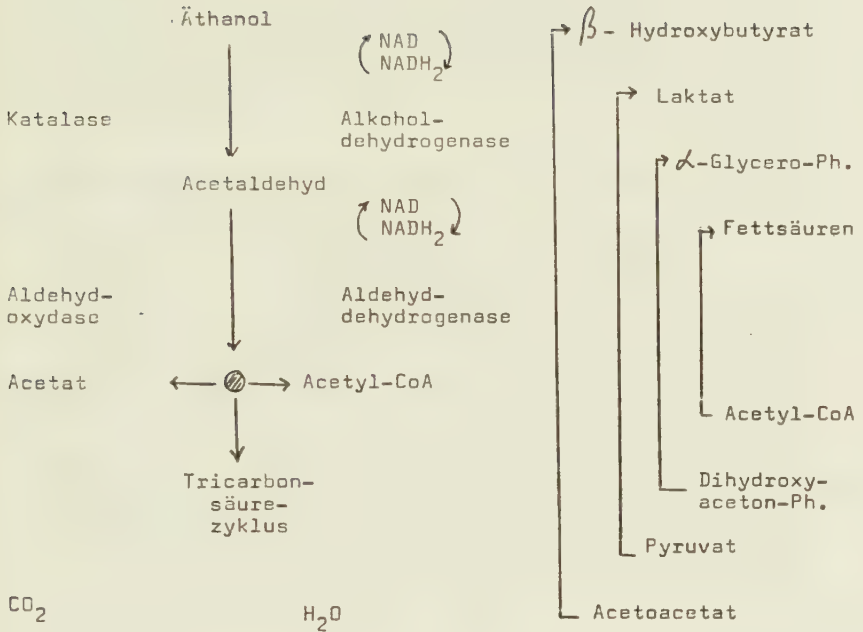
Ebenso wie die Alkoholdehydrogenase - Reaktion findet auch das Redoxsystem Laktat - Pyruvat im extramitochondrialen Cytoplasma statt. Durch die Reduktion des Pyruvats zu Laktat liefert dieses System auch das NAD .



Neben diesem Abbauweg des Alkohols wurde von LIEBER und CARLI (34) eine weitere Möglichkeit des Äthanolabbaus im " Microsomal - Ethanol - Oxidizing - System " , genannt MEOS, beschrieben. Bei diesem System wird der Alkohol folgendermaßen abgebaut:



Mit Hilfe des Sauerstoffs wird der Alkohol zu Acetaldehyd und Wasser abgebaut. Bei dieser Reaktion ist NADP^+ das Coenzym. Daraus kann geschlossen werden, daß dieses MEOS - System unabhängig von der NAD - abhängigen ADH - Reaktion ist, und somit auch der Abbau größerer Alkoholmengen in kürzerer Zeit erfolgen kann.



Schema der Äthanoloxydation (n. K. Zuppinger)

Versuchsanordnung

Wir führten unsere Versuche an 20 freiwilligen Versuchspersonen, die stoffwechselgesund und normalgewichtig waren, durch. Bei einem Patienten erhoben wir mit unseren Messungen erhöhte Blutzuckerwerte, bei einem anderen Probanden stellten wir erhöhte Transaminasenwerte fest. Von den 20 Testpersonen im Alter zwischen 18 und 39 Jahren waren 17 männlichen und 3 weiblichen Geschlechts.

Alle Personen waren zu Beginn des Versuchs nüchtern. Sie durften 10 - 12 Stunden vor Versuchsbeginn nichts mehr gegessen und keinen Alkohol zu sich genommen haben. Während der ganzen Versuchsdauer von 315 Minuten konnten sie ebenfalls keinerlei Nahrung zu sich nehmen. Nur das Rauchen war ihnen gestattet. In der Infusionsphase von 195 Minuten mußten die Patienten liegen. Nur zum Wasser lassen konnten sie aufstehen.

Nach ihren Trinkgewohnheiten befragt, gaben 15 Versuchspersonen normalen Alkoholgenuß an. Drei Personen sind nach ihren Angaben Antialkoholiker. Nur zwei Probanden nehmen täglich größere Mengen Alkohol zu sich.

Versuchsdurchführung

Infundiert wurde 5 %iger Äthylalkohol (gewichtsprozentig) in physiologischer Kochsalzlösung. Die Infusionslösungen wurden in der Apotheke pyrogenfrei hergestellt. Die Infusionsraten bezogen sich auf das Körpergewicht der Probanden und waren so bemessen, daß sich keinerlei Intoxikationsercheinungen ergeben konnten.

Die zwanzig Versuche unterteilten sich in drei Gruppen :

Gruppe A	10 Versuche mit 0,2 g/kg KG/Std.
Gruppe B	5 Versuche mit 0,3 g/kg KG/Std.
Gruppe C	5 Versuche mit 0,4 g/kg KG/Std.

Um über die gesamte Infusionsdauer von 195 Minuten eine jederzeit konstante Zufuhr rate zu bekommen, arbeiteten wir mit einer Infusionspumpe der Firma HARVARD apparatus Co., Dover, Mass., USA. Die Pumpe wurde vor jedem Versuch gereinigt, das zugehörige Schlauchsystem mit Satinasept mehrmals gesäubert und mit fließendem Wasser durchgespült und dann sterilisiert. Ebenso wurden die Glaszylinder und Glaskolben der Pumpe behandelt. Vor Beginn des Versuchs wurde die Pumpe auf die jeweilige Zufuhr rate geeicht. Nach Beendigung der Infusion wurde zur Kontrolle eine Nacheichung vorgenommen, die mit den Ausgangswerten immer übereinstimmte.

Von der Infusionsflasche gelangte die Lösung über das Kolben- und Schlauchsystem der Pumpe und über eine Braunüle in einer Vene des linken Unterarms in den Körper. Die Blutproben wurden aus der kontralateral gelegten Braunüle entnommen. Um eine Blutgerinnung in der Braunüle zu verhindern, benetzten wir nach jeder Blutentnahme den Mandrin mit Liquemin.

Die Blutproben entnahmen wir unmittelbar vor Versuchsbeginn (Nüchternwert), 15 Minuten nach Infusionsbeginn und dann alle 30 Minuten bis zum Versuchsende nach 315 Minuten. Während die Infusion nach 195 Minuten beendet wurde, beobachteten wir die Probanden und kontrollierten die Blutzuckerwerte und Alkoholspiegel auch noch über die restlichen 120 Minuten.

Im Autoanalyzer des Zentrallabors der Universitäts - Poliklinik wurden vor und 195 Minuten nach Infusionsbeginn folgende Werte bestimmt: Bilirubin gesamt, Harnstoff - N, Na^+ , K^+ , Ca^{++} , GOT, GPT und alkalische Phosphatasen.

Stichprobenmäßig überprüften wir zu Anfang der Versuchsreihe einen Tag nach dem Infusionsversuch noch einmal obige Werte. Da sich aber keinerlei signifikante Änderungen gegenüber den Werten gleich nach Infusionsbeendigung zeigten, wurde später auf diese Nachuntersuchung verzichtet.

Alle Versuche führten wir unter jederzeit reproduzierbaren Standardbedingungen durch.

Bestimmungsmethode

Die Blutzuckerwerte wurden mit der GOD - Perid - Methode der Firma Boehringer, Mannheim, gemessen. Diesem Farbttest zum quantitativen Nachweis der Glucose liegt eine Oxydase - Reaktion zugrunde.

Prinzip des Reaktionsablaufes:

Glucose wird durch das spezifische Enzym Glucose - Oxydase (GOD) zu Gluconolacton oxydiert, das in wässriger Lösung in Gluconsäure übergeht.



Das hierbei entstehende Wasserstoffperoxyd oxydiert in Gegenwart von Peroxydase (POD) 2,2 - Azino - di - 3 - äthyl - benzthiazolinsäure (ABTS) (6) - diammoniumsalz zu einer blaugrüngefärbten Verbindung.



Die Intensität des Farbstoffes ist proportional der Glucosekonzentration. Als Normalwerte werden 50 - 95 mg/100 ml angegeben.

Notwendige Reagenzien:

Lösung 1	9,1 mg Glucose / 100 ml
Lösung 2	100 mM Phosphatpuffer, pH = 7,0
	20 µg POD / ml , 180 µg GOD / ml
	1,0 mg ABTS / ml

Der Inhalt der Lösung 2 wurde in diesem Fall mit 300 ml aqua bidest. gelöst. Zur Enteiweißung benutzten wir 0,33 N Perchlorsäure.

In ein 10-ml-Zentrifugenreagenzglas wurde von jeder Probe 0,1 ml Blut unter mehrmaligem Aufziehen und Ausblasen der Pipette in 1,0 ml Perchlorsäure gebracht. Dieses Gemisch wurde 10 Minuten zentrifugiert, der Überstand dann wieder abpipettiert. Nachdem für alle Proben die Überstände nach Enteiweißung fertig waren, konnte die Meßreihe erfolgen.

Bestimmungsansatz:

Zu jeder Meßreihe gehören ein Reagenzienleerwert, ein Glucose-Standardwert und der Probeansatz.

Man pipettiert in je ein Reagenzglas:

Reagenzienleerwert	0,1 ml	aqua bidest.
	5,0 ml	Lösung 2
Glucose - Standard	0,1 ml	Lösung 1
	5,0 ml	Lösung 2
Probe	0,1 ml	Überstand n. Enteiweißung
	5,0 ml	Lösung 2

Nachdem der Inhalt jedes Reagenzglases gut durchmischt wurde, mußten die Ansätze 35 Minuten bei Raumtemperatur und gleichen Lichtverhältnissen stehen. Nach dieser Reaktionszeit wurde die Extinktion (Farbdifferenz) der Probe (E_{Probe}) und die Extinktion des Standards ($E_{\text{Stand.}}$) gegen den Leerwert in 10 mm Küvetten bei einer Wellenlänge von Hg 436 nm mit dem Eppendorff - Photometer gemessen.

Berechnung:

Die Konzentration (c) des Blutzuckers ergibt sich aus

$$c = \frac{f_{\text{Probe}}}{\text{Stand.}} \times 100 \quad (\text{mg} / 100 \text{ ml})$$

Ergebnisse:

Gleich beim ersten Versuch kam es zu einem Zwischenfall. Bei der Versuchsperson (K. S.) wurde beim Wasserlassen kurz nach Infusionsbeginn eine Hämaturie bemerkt. Sofort wurde die Infusion beendet. Dem Patienten gaben wir ausreichend Wasser und Tee zum Trinken. Der freiwillige Proband stand anschließend unter ärztlicher Kontrolle.

Als Grund für diese Hämaturie ist eine Infusionslösung anzusehen, wo 5 %iger Äthylalkohol in aqua dest. gelöst war. Nach Verwendung von 5 %igem Äthanol in physiologischer Kochsalzlösung traten bei den restlichen 19 Versuchen keine Schwierigkeiten mehr auf.

Nur einige Probanden gaben leichtes Schwindelgefühl und Müdigkeitserscheinungen während der Versuche an, was jedoch mit der Nüchternheit und der Kreislaufbelastung durch die Infusion in Zusammenhang gebracht werden kann.

Versuche der Gruppe A mit 0,2 g Äthanol/ kg KG / Std.:

Nach einem leichten initialen Anstieg des Nüchternmittelwertes von 90,8 mg % in den ersten 15 Minuten auf 92,2 mg % fielen die Blutglucosewerte bis zur 105. Minute auf einen Mittelwert von 83,1 mg % . Bis zur 165. Minute stieg der Blutzucker über 88,0 mg % (135. Minute) auf 88,3 mg % an. Bis zum Versuchsende nach 315 Minuten war dann mit Ausnahme einer kleinen Schwankung bei 255 Minuten ein Abfall der Glucose auf einen Mittelwert von 80,6 mg % zu konstatieren. Über die gesamte Versuchsdauer gesehen, kann von einem leichten Abfall der Blutzuckerkonzentrationen bei unseren Testpersonen gesprochen werden.

Betrachtet man die Einzelkurven, so kann festgestellt werden, daß 6 Testpersonen einen Anstieg des Nüchternwertes aufwiesen, bei 4 Probanden war hingegen ein Abfall des Ausgangswertes des Blutzuckers nach 15 Minuten nach Infusionsbeginn zu verzeichnen.

Einer unserer Versuchspersonen (K. G.) war ein bisher un-

erkannter Diabetiker (Nüchternblutzucker 128,9 mg %). Er zeigte einen anfänglichen Abfall in den ersten 15 Minuten auf 111,2 mg %. Sein Blutzucker sank dann nach einem Anstieg bei Minute 45 von 120 mg % auf 105 mg % in der 105. Minute. Bis Versuchsschluß pendelte sich die Blutglucose dann wieder auf den Ausgangswert von 130 mg % ein.

Die Ergebnisse der Gruppe A sind in Abbildung 1 und in Tabelle 1 dargestellt.

Versuche der Gruppe B mit 0,3 g Äthanol / kg KG / Std.

Auch bei dieser Versuchsreihe war ein Anstieg des Nüchternblutzuckers von 55,4 mg % auf einen Mittelwert von 64,7 mg % nach 15 Minuten zu beobachten. Bis zur 75. Minute fiel die Blutglucose auf einen Mittelwert von 60,7 mg % leicht ab. Von diesem Zeitpunkt stiegen die Blutzuckerkonzentrationen über 63,5 mg % nach 105 Minuten bis auf 73,4 mg % im Mittelwert nach 315 Minuten, wo sie ihr Maximum erreichten. Kleine Abweichungen im Anstieg der Blutglucose waren nur zum Zeitpunkt der 195. und 225. Minute zu notieren.

Bei der Diskussion der Einzelkurven ergab sich bei allen 5 Testpersonen übereinstimmend ein Anstieg des Nüchternwertes des Blutzuckers in den ersten 15 Minuten. Insgesamt kann man bei dieser Testgruppe von einem Anstieg der Glucose von 55,4 mg % auf 73,4 mg % im Mittelwert sprechen.

Die Resultate der Gruppe B sind in Abbildung 2 und in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Versuche der Gruppe C mit 0,4 g Äthanol / kg KG / Std.

Bei dieser Versuchsgruppe steigen die Blutzuckerwerte von einem Mittelnüchternwert von 62,3 mg % auf 73,8 mg % im Mittelwert nach 315 Minuten nach Infusionsbeginn. Ein leichtes Absinken der Werte lag bei 165 Minuten mit einem Durchschnittswert von 68,1 mg % und bei 285 Minuten mit einem Mittelwert der Glucosekonzentration von 70,4 mg %. Insgesamt kann man von einem Anstieg der Glucose im Blut von über 10 mg % während der ganzen Versuchsdauer sprechen. Die Testergebnisse der Gruppe C sind in Abbildung 3 und in Tabelle 3 beinhaltet.

Die Alkoholkonzentrationen der Gruppe A sind in Tabelle I, die der Gruppe B in Tabelle II, und die Äthanolwerte der Gruppe C in Tabelle III dargestellt.

Die Ergebnisse über das Verhalten der einzelnen Blutparameter während der Alkoholinfusion über 195 Minuten sind in Tabelle 4 (0,2 g/kg KG/Std.), in Tabelle 5 (0,3 g/kg KG/Std.) und in Tabelle 6 (0,4 g/kg KG/Std.) verankert. Bestimmt wurden die Nüchternwerte und die Werte bei Beendigung der Infusion in der 195. Minute.

Diskussion

Alkoholbelastungsproben an Mensch und Tier wurden schon zahlreich unter verschiedensten Versuchsbedingungen durchgeführt. Diese Vielschichtigkeit der Versuchsanordnung und der Methodik führte zu einer Fülle von Ergebnissen. Jedoch kann letztlich keine allgemein gültige Aussage gemacht werden. Bei der Literaturdurchsicht fiel auf, daß Untersuchungen über Langzeitinfusionen von physiologischen Mengen Alkohol an stoffwechselgesunden Menschen bisher fehlen. Diese Arbeit sollte versuchen, jene Lücke zu schließen.

Unabhängig von der Applikationsform des Alkohols zeigt sich fast einheitlich, daß die hepatische Gluconeogenese nicht durch Äthanol selbst, sondern sekundär durch metabolische Veränderungen innerhalb der Leberzelle aus der Oxydation des Alkohols resultiert. Diese Veränderungen sind zum Teil auf einen vermehrten Anfall von reduziertem Coenzym (NADH_2) zurückzuführen (8, 9). Nur bei Nagetieren könne es unter Alkoholbelastungsproben (18, 13) zu einem Anstieg des Glucosegehaltes durch eine stark zunehmende Glycogenolyse kommen. Deshalb hatte auch BODE (18) daran Zweifel, daß Glucose ein vorbildlicher Hemmer der Gluconeogenese sei.

Überwiegend wird in der Literatur die Meinung vertreten, daß unter Äthanoleinwirkung die periphere Glucoseverwertung abnimmt, und die hepatische Gluconeogenese gehemmt wird (8). Nur wenn die Unterdrückung der hepatischen Gluconeogenese größer ist als die periphere Glucoseverwertung, dann tritt unerwartet eine Hypoglykämie auf. Dies wäre ein Umstand, der die relative Seltenheit von alkoholbedingten Hypoglykämien erklären könnte.

Über alkoholinduzierte Hypoglykämien sind zahlreiche Arbeiten veröffentlicht worden (3, 5, 6, 7). Überein-

stimmend wird berichtet, daß diabetische Versuchspersonen mehr dazu tendieren, hypoglykämisch zu werden (11, 19, 23) als Normalpersonen. Während HAMMERL (11) die Möglichkeit einer Stimulierung der Insulinsekretion offen läßt, lehnen dies METZ et. al. (16) ab. Auch nach intravenöser Injektion von 1 g Glucagon zeigt sich bei diabetischen Patienten unter Alkoholeinfluß ein geringerer Anstieg der Blutglucose (23). Die Hyperglykämierate sei bei Diabetikern geringer, wenn Alkohol während der nächtlichen Nahrungskarenz gegeben wurde (24).

Eine unserer Versuchspersonen (K. G.) war ein unerkannter Diabetiker. Er zeigte bis zur 105. Minute einen klaren Blutzuckerabfall. Am Versuchsende nach 315 Minuten erreichte sein Blutzucker jedoch wieder seinen Ausgangswert. So kann man bei unserer Versuchsperson unter einer Alkoholbelastung von 0,2 g/ kg KG/ Std. nach nächtlicher Essenspause keinerlei Signifikanz erkennen.

Hyperglykämische Zustände beschrieben einige Autoren (25, 26) bei Diabetikern, nämlich dann, wenn Alkohol neben der diabetischen Diät eingenommen, und wenn die Kalorientoleranz weit überschritten wurde.

Übergewichtige Patienten sollen verstärkt zu alkoholbedingten Hypoglykämien neigen (11). Einer unserer Probanden (H. W.) war leicht übergewichtig. Bei ihm konnten wir einen leichten Blutzuckerabfall beobachten. Bei den anderen 4 Versuchspersonen der Gruppe C stiegen hingegen die Glucosekonzentrationen während der gesamten Versuchsdauer.

SALASPURO (17) konnte bei chronischen Alkoholikern nur nach Gabe von proteinhaltiger Kost eine normale, alkoholbedingte Hypoglykämie feststellen.

Der Zusammenhang zwischen Kater nach Alkoholgebrauch und Blutglucosespiegel wurde von YLIKAHRI et. al. (10) untersucht. Dabei waren die Blutzuckerwerte zum Zeitpunkt des größten Katers am niedrigsten. Es gab keinen Unterschied im Ausmaß der Hypoglykämie zwischen Personen mit leichtem und schwerem Kater.

Bei unseren Testpersonen trat eine Katerstimmung nie auf. Wohl klagten die Probanden manchmal über leichte Übelkeit und Müdigkeit. Ein Zusammenhang mit einem hypoglykämischen Zustand konnte nicht eruiert werden. Dazu waren wohl die von uns infundierten Alkoholmengen zu gering.

Methodik und Applikationsform für die Alkoholbelastung an gesunden Versuchspersonen sind sehr unterschiedlich. Einheitlicher zeigt sich bei den Versuchsbedingungen eine mehr oder weniger lange Nahrungskarenz vor der Alkoholbelastung (10, 15, 12, 11). Bei unseren Untersuchungen war eine 10 - 12 stündige Nahrungskarenz Bedingung, die als kurz zu bezeichnen ist.

Eine alkoholbedingte Hypoglykämie wurde vorwiegend im Hundeversuch nachgewiesen (9). Dabei wurden die Hunde mit relativ hohen Dosen von Alkohol belastet.

Bei unseren Untersuchungen wurden den Patienten 0,2, 0,3 oder 0,4 g Äthanol / kg KG / Std. als Infusion in einer Zeitepanne von 195 Minuten infundiert und die Blutzuckerwerte bei Beginn, nach 15 Minuten und dann über die restlichen 300 Minuten halbstündlich kontrolliert. Durch diese geringen Alkoholmengen war eine induzierte Hypoglykämie nicht zu erwarten, höchstens ein leichter Abfall der Glucosewerte. Nur die Versuchsgruppe A wies diesen leichten Abfall auf. Bei den Testgruppen B und C beobachteten wir einen geringen Anstieg der Blutzuckerwerte.

Einen ähnlichen Versuchsaufbau hatten DIETZE et. al. (13). Sie gaben mit einer Infusionspumpe 15 g Alkohol in den ersten 5 Minuten. In den nächsten 55 Minuten infundierten sie 0,2 g/Minute. Nach einem anfänglichen Anstieg der Blutglucosewerte fanden die Autoren einen signifikanten Abfall. Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch HAMMERL (19) nach oraler Alkoholbelastung.

Auch bei unserem Versuchsablauf wurde teilweise ein anfänglicher Glucoseanstieg bemerkt. Rückschlüsse erscheinen uns aber auf Grund des verschiedenen Versuchsablaufes nicht möglich zu sein. Vermutlich ist der initiale Blutzuckeranstieg stressbedingt, denn alle Versuchspersonen waren doch stets etwas aufgeregter. Ein durch Stress induzierbarer Glucoseanstieg ist von BOGDONOFF (25) beschrieben worden.

Nach kurzer Nahrungskarenz (2 Stunden) wurden von METZ et. al. (16) gesunden Patienten 12 %ige Äthanollösung in 0,9 prozentiger Natriumchloridlösung infundiert. Dabei blieben nach 10-stündiger Infusion die Glucosewerte gleich. Ebenso beschreiben TURNER et. al. (11) vier normalgewichtige Probanden, die noch 10 Stunden vor Versuchsbeginn kohlenhydrathaltige Nahrung zugeführt bekamen, daß nur ein leichter Abfall der Blutzuckerwerte feststellbar ist.

Bei intravenösen Infusionen von 0,5 - 1,0 g Alkohol wurden bei Hunden drei verschiedene Blutglucosekorrelationen beobachtet (9). Bei einem Hund, der nur 36 Stunden gefastet hatte, stieg der Blutzucker. Bei 6 von 8 Tieren, die drei bis acht Tage nichts gefressen hatten, trat eine Hypoglykämie auf. Bei den restlichen zwei Tieren blieben die Zuckerwerte unverändert.

Versuche an stoffwechselgeunden Probanden mit kalorischen Lösungen (Fructose, Xylit, Alkohol) zeigten nach einem initialen Glucoseanstieg ein indifferentes Verhalten der Blutglucose. Die Schwankungen sind gering und liegen bei 10 % (27).

Bei unseren Versuchen zeigte sich bei Infusionen mit 0,2 g Alkohol / kg KG / Std. ein leichter Blutzuckerabfall, der wohl alkoholinduziert ist. Bei höheren Alkoholkonzentrationen beobachteten wir einen leichten Glucoseanstieg. Es scheint, daß hierbei der alimentäre Effekt nach nur relativ kurzer Nahrungskarenz sich in den Vordergrund schiebt. Insgesamt glauben wir, daß kleine Alkoholmengen bei gesunden Probanden mit nur nächtlicher Nahrungskarenz keine signifikante Änderung der Blutglucose bewirken. Auf keinen Fall wurde in unseren 3 Versuchsreihen mit den von uns verwendeten Zufuhraten ein Anzeichen von Hypoglykämie beobachtet.

Zusammenfassung

Wir führten unsere Versuche an 20 freiwilligen, gesunden Versuchspersonen durch. Die Probanden waren im Alter von 18 bis 39 Jahren. Davon waren 17 männlichen und 3 weiblichen Geschlechts. Den Probanden wurden parenterale Infusionen mit einer 5 %igen Äthanollösung in physiologischer Kochsalzlösung verabreicht. Um exakte und konstante Zufuhrdaten des Alkohols zu gewährleisten, arbeiteten wir mit einer Infusionspumpe.

Die Versuche wurden in drei Gruppen eingeteilt:

Gruppe A : 0,2 g/kgKG/Std. (10 Versuchspersonen)

Gruppe B : 0,3 g/kgKG/Std. (5 Versuchspersonen)

Gruppe C : 0,4 g/kgKG/Std. (5 Versuchspersonen)

Die Infusion lief über 195 Minuten. Vor Versuchsbeginn wurden die Nüchternblutzuckerwerte und verschiedene Blutparameter bestimmt. 15 Minuten nach Infusionsbeginn wurden dann Blutalkoholkonzentrationen und Blutglucosewerte gemessen. Alle halbe Stunde bis zum Versuchsschluß nach 315 Minuten nahmen wir Blutproben ab, um die Alkoholwerte und den dazugehörigen Blutzuckerspiegel zu erhalten. Zusätzlich wurden nach 195 Minuten bei Infusionsschluß nochmals die verschiedenen Blutparameter bestimmt.

Bei fast allen Versuchen mit den verschiedensten Zufuhrdaten machte sich ein leichter Anstieg der Blutglucosewerte 15 Minuten nach Infusionsbeginn bemerkbar.

Bei der geringen Dosierung von 0,2 g Alkohol / kg Körpergewicht / Stunde zeigte sich ein leichter Blutzuckerabfall nach einem initialen Anstieg.

Bei den Versuchsreihen mit 0,3 g und 0,4 g Alkohol / kg KG / Std. stellte sich nach anfänglich leichtem Ansteigen ein weiterer unbedeutender Anstieg der Blutglucose dar, was wohl alimentär bedingt zu erklären ist.

Insgesamt konnten wir mit unseren Versuchsreihen nach nur 10 - 12-stündiger Nahrungskarenz bei den verschiedenen Alkoholkonzentrationen keinerlei Signifikanz feststellen. Auf jeden Fall treten bei diesen Konzentrationen von Äthanol nach nur nächtlicher Essenspause keine alkoholinduzierte signifikante Blutzuckersenkung, geschweige denn eine alkoholbedingte Hypoglykämie auf.

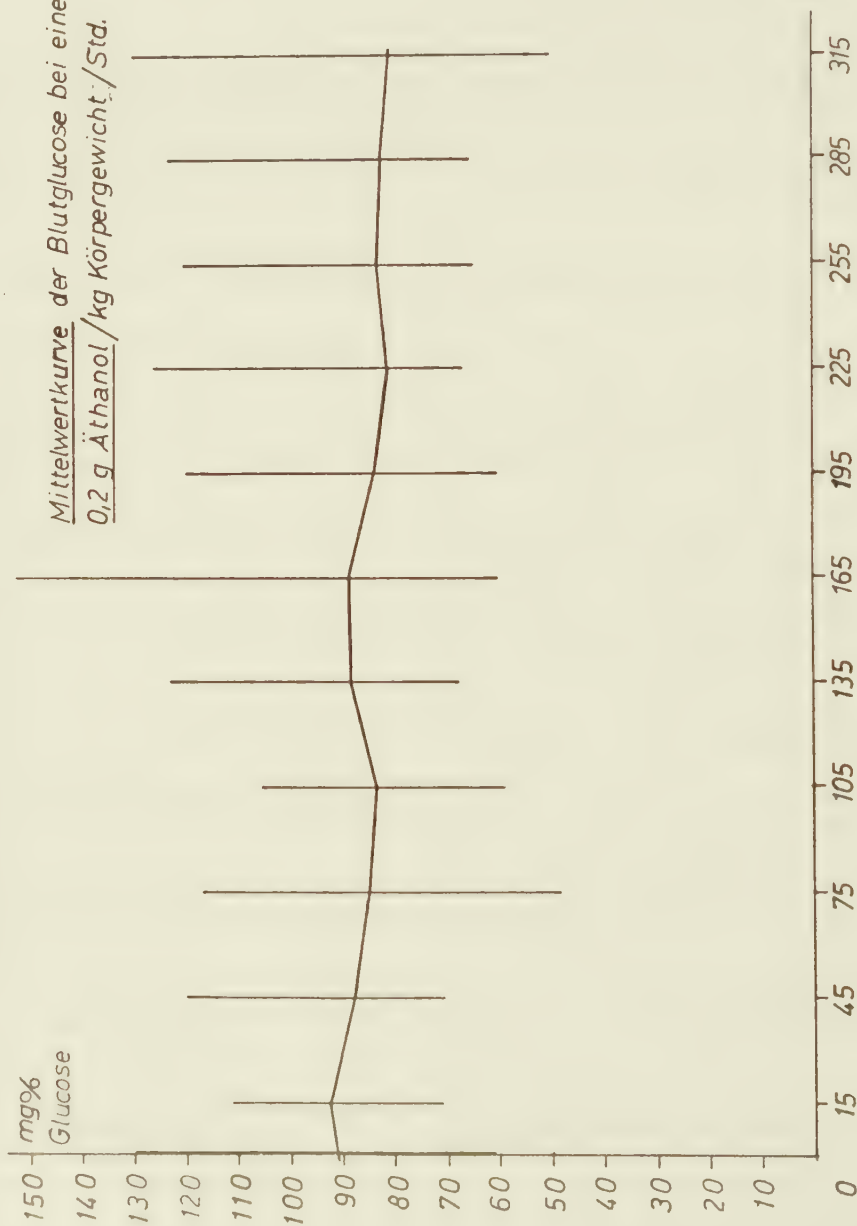
t in Min.	K.S.	P.S.	E.S.	I.L.	K.S.	B.V.	P.B.	M.M.	W.H.	R.S.	$\bar{x}$	s $\bar{x}$
0	64,9	92,8	92,7	97,6	128,9	82,2	61,2	81,9	98,6	81,6	90,8	6,10
15	73,0	99,0	85,1	70,9	111,2	100,2	63,8	89,2	95,0	95,5	92,2	4,00
45	75,3	79,7	78,9	70,4	120,0	94,3	87,6	76,4	109,2	70,5	87,4	5,33
75	63,5	90,7	48,2	82,8	116,4	91,1	91,4	74,7	90,5	76,5	84,7	5,88
105	84,8	90,8	80,4	74,2	105,0	91,5	92,9	79,2	58,6	75,6	83,1	4,03
135	67,4	86,1	81,6	74,3	123,0	92,0	94,5	77,7	86,3	76,9	88,0	4,91
165	76,9	90,2	69,5	59,8	153,0	82,4	98,7	68,2	86,5	87,0	88,3	8,19
195	--	87,0	87,9	63,7	120,0	82,6	101,5	60,0	74,1	75,2	80,5	6,18
225	--	68,1	71,6	66,5	126,0	78,2	86,9	77,2	89,8	74,9	82,1	6,06
255	--	86,1	73,4	64,3	120,0	79,5	87,5	76,0	76,0	84,1	82,9	5,20
285	--	91,9	65,0	67,8	123,0	68,9	80,7	79,8	78,2	83,5	82,0	5,85
315	--	97,9	62,4	49,7	130,0	83,5	88,8	67,3	65,5	--	80,6	8,99

Tabelle 1 : Blutglucosewerte in mg% bei einer Äthanolzufuhr von 0,2 g / kg KG / Std.

15	0,12	0,08	0,09	0,09	0,10	0,05	0,08	0,12	0,02	0,09	0,07
45	0,16	0,16	0,15	0,16	0,19	0,13	0,13	0,23	0,11	0,14	0,15
75	0,24	0,19	0,25	0,23	0,27	0,21	0,22	0,32	0,15	0,17	0,22
105	0,32	0,31	0,33	0,29	0,33	0,22	0,25	0,41	0,23	0,21	0,28
135	0,42	0,37	0,40	0,33	0,39	0,25	0,28	0,50	0,31	0,25	0,34
165	0,41	0,40	0,49	0,45	0,41	0,28	0,33	0,61	0,38	0,30	0,40
195	0,36	0,48	0,54	0,53	0,47	0,28	0,41	0,71	0,47	0,29	0,46
225	0,28	0,47	0,51	0,51	0,39	0,23	0,31	0,56	0,43	0,24	0,42
255	0,22	0,46	0,44	0,45	0,35	0,16	0,26	0,50	0,38	0,19	0,35
285	0,21	0,40	0,35	0,35	0,31	0,08	0,19	0,52	0,35	0,16	0,30
315	--	0,29	0,30	0,30	0,27	0,04	0,16	0,47	0,30	--	0,26

Tabelle I : Alkoholkonzentrationen in ‰ bei einer Zufuhr von 0,2 g / kg KG / Std.

Mittelwertkurve der Blutglucose bei einer Zufuhr von
0,2 g Äthanol/kg Körpergewicht./Std.



in Min.

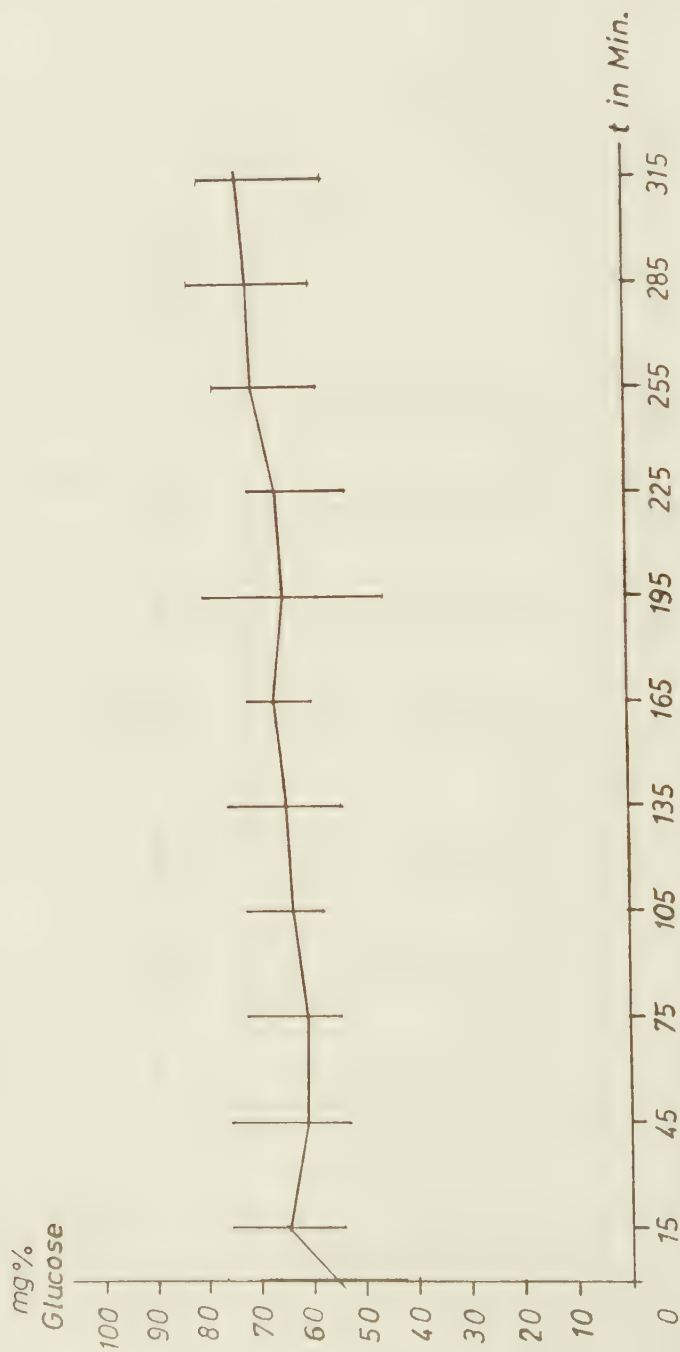
t	T.F.	R.G.	H.H.	P.B.	O.T.	$\bar{x}$	sx
0	56,2	55,4	53,8	69,0	42,7	55,4	4,18
15	62,1	61,7	70,4	75,5	53,9	64,7	3,72
45	62,4	57,4	53,0	75,5	55,8	60,8	3,98
75	64,2	58,4	54,6	72,2	54,3	60,7	3,34
105	62,8	63,0	61,6	72,5	57,8	63,5	2,43
135	64,3	63,2	67,6	76,2	54,3	65,1	3,54
165	70,4	67,1	66,1	72,2	59,7	67,1	2,15
195	45,7	80,4	74,2	67,4	57,3	65,0	6,17
225	74,2	72,4	71,8	61,8	52,9	66,6	4,06
255	76,6	78,4	71,8	71,1	58,3	71,2	3,52
285	77,1	83,2	74,2	64,8	59,7	71,8	4,24
315	70,9	81,2	76,5	--	57,3	73,4	5,47

Tabelle 2 : Blutglucosewerte in mg% bei einer Äthanolzufuhr rate von 0,3 g/ kg KG / Std.

15	0,13	0,06	0,15	0,13	0,14	0,12
45	0,30	0,21	0,24	0,28	0,37	0,28
75	0,40	0,25	0,30	0,33	0,37	0,33
105	0,54	0,35	0,41	0,47	0,50	0,45
135	0,65	0,50	0,51	0,51	0,55	0,54
165	0,75	0,63	0,71	0,61	0,67	0,67
195	0,91	0,78	0,81	0,66	0,81	0,79
225	0,85	0,72	0,77	0,62	0,66	0,71
255	0,78	0,60	0,66	0,55	0,57	0,64
285	0,73	0,65	0,64	0,45	0,48	0,59
315	0,65	0,64	0,59	0,37	0,54	0,55

Tabelle II : Alkoholkonzentrationen in ‰ bei einer Zufuhr rate von 0,3 g /kg KG/ Std.

Mittelwertkurve der Blutglucose bei einer Zufuhr von
0,3g Äthanol/kg Körpergewicht / Std.



t in Min.	J.F.	K.S.	U.H.	H.W.	H.M.	$\bar{x}$	$\bar{s}\bar{x}$
0	50,0	52,9	57,3	99,5	51,9	62,3	7,47
15	47,5	55,0	51,9	99,5	72,6	65,3	7,89
45	51,1	60,7	61,2	96,2	66,8	67,2	7,69
75	60,6	65,5	55,4	95,6	65,6	68,5	7,03
105	59,5	65,5	59,7	97,1	72,2	70,8	6,62
135	60,8	63,6	62,7	95,9	70,8	70,7	6,56
165	64,6	63,6	63,9	73,4	75,2	60,1	2,54
195	66,2	71,6	63,1	86,8	71,2	71,7	4,08
225	67,2	66,5	60,8	90,5	74,5	71,9	5,14
255	69,7	66,5	60,8	89,6	78,9	73,1	5,07
285	63,8	69,3	59,2	87,6	72,2	70,4	4,85
315	59,8	69,1	--	90,5	75,9	73,8	6,46

Tabelle 3 : Blutglucosewerte in mg% bei einer Äthanolzufuhr von 0,4 g / kg KG / Std.

15	0,22	0,10	0,10	0,21	0,26	0,17
45	0,42	0,29	0,32	0,43	0,45	0,38
75	0,51	0,52	0,39	0,60	0,66	0,53
105	0,69	0,74	0,59	0,76	0,83	0,72
135	0,80	0,05	0,76	1,03	1,00	0,88
165	0,94	1,08	0,93	1,17	1,15	1,05
195	1,11	1,16	1,02	1,30	1,36	1,19
225	1,08	1,01	1,12	1,16	1,14	1,10
255	1,00	0,96	0,96	1,11	1,08	1,02
285	0,95	0,80	0,90	1,01	1,03	0,95
315	0,92	0,84	--	0,99	0,91	0,91

Tabelle III : Alkoholkonzentrationen in ‰ bei einer Zufuhr von 0,4 g / kg KG / Std.

Mittelwertkurve der Blutglucose bei einer Zufuhr von
0,4g Äthanol/kg Körpergewicht/Std.



	K. S.	P. S.	E. S.	I. L.	K. G.	B. V.	P. B.	R. S.
Bilirubin ges. (mg%)	0,7/2,9	0,6/0,7	0,7/0,8	1,5/1,3	0,8/0,8	0,6/0,5	0,4/0,4	0,6/0,6
Harnstoff - N (mg%)	14 / 13	9/7	15 / 13	10 / 8	11 / 10	12 / 8	12 / 10	11 / 8
Kreatinin (mg%)	1,2/1,1	0,9/0,8	1,4/1,0	0,8/0,7	1,0/0,9	0,8/0,8	1,2/1,1	1,0/0,8
Natrium (mval/l)	138/135	144/146	138/140	136/137	150/146	141/140	145/145	143/136
Kalium (mval/l)	3,9/4,9	4,3/4,0	3,8/3,8	3,5/4,3	4,0/3,8	4,5/4,0	4,5/4,3	5,0/4,3
Calcium (mg%)	8,8/9,2	8,8/8,2	9,1/8,4	9,0/8,5	9,1/8,5	8,5/8,0	9,5/9,1	9,4/8,6
GOT (IE)	---/ 18	10 / 11	8 / 9	14 / 18	5 / 5	8 / 6	9 / 7	9 / 7
GPT (IE)	---/ 6	7 / 5	3 / 4	18 / 17	5 / 4	4 / 4	4 / 4	4 / 4
alk.Phosphat. (IE)	32 / 28	23 / 19	26 / 22	22 / 19	---/---	10 / 8	30 / 27	35 / 32

Tabelle 4 : Verhalten von Blutparametern vor Versuchsbeginn und bei Beendigung der Infusion (0 ' / 195 ') bei einer Zufuhrate von 0,2 g Äthanol / kg Körpergewicht / Std.

	T. F.	R. G.	H. H.	P. B.	O. T.
Bilirubin ges. (mg%)	0,4/0,3	0,9/1,3	0,7/0,8	0,4/0,5	0,8/0,3
Harnstoff - N (mg%)	11 / 8	13 / 11	14 / 12	13 / 10	14 / 23
Kreatinin (mg%)	0,9/0,8	0,9/0,9	1,0/0,9	0,9/0,8	1,0/1,2
Natrium (mval/l)	146/149	144/146	142/148	147/146	148/---
Kalium (mval/l)	3,9/4,7	3,7/3,2	4,3/4,4	4,4/4,3	3,8/4,3
Calcium (mg%)	9,2/8,6	9,7/9,2	8,6/8,4	9,5/8,4	9,4/9,2
GOT (IE)	7 / 8	7 / 7	11 / 14	10 / 9	12 / 12
GPT (IE)	4 / 5	7 / 7	16 / 16	6 / 5	18 / 15
alk.Phosphat. (IE)	22 / 20	17 / ---	30 / 29	23 / 20	125/107

Tabelle 5 : Verhalten von Blutparametern vor Versuchsbeginn und bei Beendigung der Infusion (0 ' / 195 ') bei einer Zufuhrate von 0,3 g Äthanol / kg Körpergewicht / Std.

	J. F.	K. S.	U. H.	H. W.	H. M.
Bilirubin ges. (mg%)	0,3/0,3	0,7/0,7	1,2/0,9	0,6/0,4	0,6/0,4
Harnstoff - N (mg%)	12 / 9	12 / 10	10 / 8	14 / 10	13 / 10
Yreatinin (mg%)	1,1/0,2	1,2/1,1	1,0/1,3	1,0/0,8	1,1/0,9
Natrium (mval/l)	145/149	140/144	138/140	145/143	140/137
Kalium (mval/l)	4,2/5,0	4,3/3,8	4,1/3,7	5,2/4,2	3,9/3,6
Calcium (mg%)	8,6/8,3	8,9/7,9	9,1/8,4	9,4/8,0	8,9/8,1
GOT (IE)	6 / 5	11 / 10	12 / 9	17 / 13	9 / 5
GPT (IE)	4 / 3	9 / 8	7 / 6	31 / 22	13 / 9
alk.Phosphat. (IE)	58 / 58	165/150	90 / 83	185/141	90 / 82

Tabelle 5 : Verhalten von Blutparametern vor Versuchsbeginn und bei Beendigung der Infusion (0 ' / 195 ') bei einer Zufuhr rate von 0,4 g Äthanol / kg Körpergewicht / Std.

Literaturverzeichnis

- 1 IRVING, M. H. ,
RUSHMAN, G. B. : Parenteral nutrition for the surgical patient
Anaesthesia vol. 26, no 4 1971
- 2 WENZEL, M.: Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung.
Deutsches Medizinisches Journal, 21. Jahrgang 1970
- 3 BROWN, T. M.,
HARVEY, A. M. : Spontaneous hypoglycemia in " smoke " drinkers.
J.A.M.A. 117 : 12 - 15 1941
- 4 MADISON, L. L. : Ethanol - induced hypoglycemia.
Adv. in Metabolic Disorders Vol. 3, S. 85 - 109, R. Levine und R. Luft (eds.), Academic Press, New York 1968
- 5 BOTTURA, C.,
NEVES, D. P. ,
MATLAR, E.,
DE OLIVEIRA, H. L.,
CINTRA, A. B. U. : Hipoglicemia e coma hipoglicemico consequentes a intoxicacao aguda por alcool etilico.
Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo 4 : 133 - 140 1949
- 6 NEVES, D. P.,
FARIA, C. V.,
FUJIOKA, T. : Hiperglicemia e hipoglicemia consequentes a intoxicacao aguda e cronica pelo alcool etilico.
Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo 5 : 115 - 120 1950
- 7 NEAME, P. B.,
JOUBERT, S. M. : Postalcoholic hypoglycemia and toxic hepatitis.
Lancet 2 : 897 - 983 1961
- 8 MADISON, L. L. : Effects of Ethanol on Carbohydrate Metabolism.
Alkohol und Leber, Schattauer Verlag 1971
- 9 BLEICHER, S. J.,
FREINKEL, N.,
BYRNE, J. J.,
SEIFERT, D. : Effect of Ethanol on Plasma Glucose and Insulin in the Fastet Dog.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 115 : 369 1964
- 10 YLIKAHRI, R. H.,
HUTTUNEN, M. O.,
ERIKSON, C. J. P.,
NIKKILÄ, E. A. : Metabolic Studies on the Pathogenesis of Hangover.
Europ. J. clin. Invest. 4 : 93 - 100 1974

- 11 TURNER, R. C.,
OAKLEY, N. J.,
NABARRO, J. D. M. : Changes in Plasma Insulin During
Ethanol - induced Hypoglycemia.
Metabolism, Vol. 22, no 2 1973
- 12 FREINKEL, N.,
SINGER, D. L.,
ARKY, R. A.,
BLEICHER, S. J.,
ANDERSON, J. B.,
SILBERT, C. K. : Alcohol Hypoglycemia 1. Carbohydrate
metabolism of patients with clinical
alcohol hypoglycemia and the experimen-
tal reproduction of the syndrome with
pure ethanol.
J. Clin. Invest. 42 : 1112 1963
- 13 DIETZE, G.,
WICKLMAYR, M.,
GRUNST, J.,
HEPP, K.,
BRAUN, S.,
MEHNERT, H. : Glykogenolyse und Gluconeogenese
der menschlichen Leber unter dem
Einfluß von Äthanol.
Sonderdruck aus Verhandlungen der
Deutschen Gesellschaft für innere
Medizin, 79. Band, S. 911 - 914
J. F. Bergmann 1973
- 14 ESTLER, C.-J.,
HEIM, F. : Arch. int. Pharmacodyn. 196. 309
1972
- 15 TYGSTROP, N.,
WINKLER, K.,
LUNDQUIST, F. : The Mechanism of the Fructose Effect
on the Ethanol Metabolism of Human
Liver.
J. of Clinical Investigation, Vol. 44
no 5. 1965
- 16 METZ, R.,
BERGER, S.,
MAKO, M. : Potentiation of the Plasma Insulin
Response to Glucose by Prior Admini-
stration of Alcohol.
The Journal of the American Diabetes
Association, Inc. Aug. 1969, Vol. 18,
no 8 , 517 - 522
- 17 SALASPURO, M. : Influence of the Unchanged Redox State
of the Liver During Ethanol Oxidation
on Galactose and Glucose Metabolism
in Protein Deficiency.
Alkohol und Leber, 59 - 67
Schattauer Verlag 1971
- 18 BODE, CH. : Diskussionsbeitrag beim Int. Symposi-
um 1970 in Freiburg i. Br.
Alkohol und Leber, S.: 63
Schattauer Verlag 1971
- 19 HAMMERL, H. : Diskussionsbeitrag beim Int. Symposi-
um 1970 in Freiburg i. Br.
Alkohol und Leber, 64 - 67
Schattauer Verlag 1971

- 20 MENDELOFF, A. I. : Effect of Intravenous Infusions of Ethanol upon Estimated Hepatic Blood Flow in Man.
J. Clin. Invest. 33, 1298 - 1302
1954
- 21 FIELD, J. B.,
WILLIAMS, H. E.,
MORTIMORE, G. E. : Studies on the Mechanism of Ethanol-induced Hypoglycemia.
J. Clin. Invest. Vol. 42, no 4
497 - 506 1963
- 22 ZUPPINGER, K.,
PAPENBERG, J.,
SCHÜRCH, P.,
V. WARTHBURG, J. P.,
COLOMBO, J. P.,
ROSSI, E. : Vermehrte Alkoholoxydation bei der Glykogenose Typ I.
Schweizer Medizinische Wochenschrift
Nr. 34, 110 - 117
1967
- 23 ARKY, R. A.,
FREINKEL, N. : Alcohol Hypoglycemia.
Arch. Intern. Med. 114 : 501 - 507
1964
- 24 FULLER, L. S. : Immediate Influence of Alcohol Ingestion Upon Diabetic Glycosuria and Blood Sugar.
J. Metab. Res. 1 : 609 - 617 1922
- 25 ALLEN, F. M.,
WISHART, M. B. : Alcohol in Diabetic Diet.
J. Metab. Res. 1 : 281 - 306 1922
- 26 LECLERQ, F. S. : Overnutrition With Fat and Alcohol in Severe Diabetes.
J. Metab. Res. 1 : 307 - 317 1922
- 27 SCHAUB, P.,
BETZLER, H.,
BOERNER, D.,
STORK, H. : Stoffwechselverhalten eines Gemisches aus Äthanol, Lävulose und Xylit während mehrstündiger parenteraler Zufuhr bei Gesunden.
Therapiewoche 24, 35 1974
28. FORSANDER, O.,
VARTLA, K. O.,
KRUSIUS, F.-E. : Experimentelle Studien über die biologische Wirkung von Alkohol.
Ann. Med. exp. Fenn. 36, 1 1958
29. GOSTOMZYK, J. G.,
DILGER, B.,
DILGER, K. : Untersuchungen über die Verteilung intravenös applizierter Substanzen im Organismus am Beispiel des Äthylalkohols
Blutalkohol, 340 - 352 1969

- 30 HAGGARD, H. W., J. of Pharmacol. 52, 167
GREENBERG, L. A. : 1934
- 31 STUHLFAUTH, A., Untersuchungen über den enzymatischen
ENGLHARDT-GÖLKE, A., Alkoholabbau beim Menschen unter be-
SCHAFFRY, J. : sonderer Berücksichtigung des Inter-
mediärstoffwechsels.
Klin. Wochenschrift 33, 888 - 894
1955
- 32 ELBEL, H., Blutalkohol
SCHLEYER, F. : Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1956
- 33 PAPENBERG, J., Metabolism of Ethanol and Fructose
V. WARTBURG, J. P. : in the Perfused Rat Liver.
Enzym. biol. clin. 11 : 237 - 250
1970
- 34 LIEBER, C. S., The role of the hepatic microsomal
DE CARLI, L. M. : oxidizing system (MEOS) for etha-
nol metabolism in vivo.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 181 : 279 -
287 1972
- 35 BOGDONOFF, M. D., Acute effect of physiologic stimuli
ESTES, E. H., upon plasma non-esterified fatty acid
TROUT, D. : level.
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 100, 503
1959

Für die Überlassung des Themas danke ich
Herrn Professor Dr. N. Zöllner.

Ebenso gilt mein besonderer Dank
Herrn Priv. Doz. Dr. P.-U. Heuckenkamp
für die stets gewährte Unterstützung
während des experimentellen Teils und
der schriftlichen Ausarbeitung.

L e b e n s l a u f

Als Sohn des Maschineningenieurs August Müller und dessen Ehefrau Hartha, geb. Fausek, wurde ich am 28. Oktober 1947 in Bad Aibling geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Kolbermoor und legte 1968 am Finsterwalder - Gymnasium in Rosenheim das Abitur ab.

Das Zahnmedizinstudium begann ich im Sommersemester 1969 an der Ludwig Maximilians - Universität in München, wo ich im Wintersemester 1974/75 mein Staatsexamen ablegte.

Seit dem Frühjahr 1975 arbeite ich in einer Zahnarztpraxis in Bad Aibling.

